

**Die Glomerulosklerose,
ihr klinisches Bild und ihr
pathologisch-anatomisches Substrat.**

Gudrun Grünert

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München

Direktor: Professor Dr.med. SCHWIEGK

DIE GLOMERULOSKLEROSE,

ihr klinisches Bild und ihr pathologisch-anatomisches Substrat.



Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und der Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Gudrun Grünert

aus

Leipzig

München 1957

Referent: Professor Dr.med.Dr.phil.STEIGERWALDT
Correferent: Professor Dr.med.SCHWIECK
Dekan: Professor Dr.med.BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 17.XII.1957

Disposition

1. Nierenveränderungen beim Diabetes mellitus	1
2. Die Glomerulosklerose nach KIMMELSTIEL u. WILSON	6
3. Die Beziehungen des Kimmelstiel-Wilson-Syndroms zu den diabetischen Retinopathien	11
4. Sammlung von Fällen der Glomerulosklerose	15
5. Diskussion	43
6. Zusammenfassung	48
7. Schrifttum	50

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die G L O M E R U L O S K L E R O S E

ihr klinisches Bild und ihr pathologisch-anatomisches Substrat.

1. N i e r e n v e r ä n d e r u n g e n b e i m D i a b e t e s .

Seit langem sind durch den Diabetes bedingte oder ihm mehr oder weniger parallel gehende Nierenveränderungen bekannt. (HORST,1)

- a) Hypertrophie der Tubulus- und Nierenepithelien, sowie Hyperämie der Glomeruli.
- b) Die degenerativen Veränderungen am Tubulusepithel bei Acidose.
- c) Die Glykogen- und Lipoidspeicherung in den Tubulusepithelien, die sog. diabetische Pseudonephrose.
- d) Die ätiologische Bedeutung des Diabetes mellitus für die Lipidnephrose.
- e) Häufigkeit der Nephrosklerosen bei Diabetes mellitus.
JOSLIN (2) gibt an, daß er in 75% der über 45-jährigen Diabetiker eine Nephrosklerose nachweisen konnte. Es scheint jetzt jedoch wahrscheinlich, daß ein nicht unbedeutender Teil dieser Nephrosklerosen die von KIMMELSTIEL und WILSON beschriebenen Glomerulosklerosen sind. Verschiedentlich wurden schon früher besondere Formen mit nephrotischen Erscheinungen bei Diabetes beschrieben. (VOLHARD,3; Fr.v.MÜLLER,4; NAUNYN)
- f) Die diabetische Glomerulosklerose als pathologisch-anatomisch, wie auch klinisch mehr oder weniger charakterisiertes Krankheitsbild, 1936 von KIMMELSTIEL und WILSON (5) an acht Fällen erstmalig beschrieben. Bei einem der acht Fälle fand sich kein Diabetes. Die Veränderungen an den Nieren, welche offenbar in einer patho-histogenetischen Abhängigkeit vom Diabetes standen, waren so charakteristisch, daß die Diagnose eines

Diabetes mellitus aus ihnen auf dem Sektionstisch gestellt werden konnte. - 1939 hat HUECKEL (6) einen Fall und 1941 ALLEN (7) 35 Fälle beschrieben. Letzterer fand die charakteristischen Veränderungen bei $33 \frac{1}{3}$ der Diabetiker über 40 Jahre. Während in einem Teil der Fälle klinisch keinerlei Symptome nachgewiesen werden konnten, bot sich in 11 Fällen ein Bild, das klinisch der chronischen Glomerulonephritis ähnlich war. In drei Fällen fand sich kein Diabetes.

In den Jahren 1942 - 1945 wurde die Glomerulosklerose von mehreren Autoren (FAHR, BECKMANN, 8; GÜNTHER, 9; MARC AUROI, 10; SPÜHLER und ZOLLINGER, 11) unter pathologisch-anatomisch bzw. klinischen Gesichtspunkten bearbeitet und beschrieben. Es handelt sich in diesen ganzen Arbeiten um insgesamt 64 Fälle, bei denen in der überwiegenden Mehrzahl ein Diabetes sichergestellt wurde. - KOLLER und ZOLLINGER (12) berichteten 1945 über 5 Fälle von sog. gichtischer Glomerulosklerose.

HORST (1) beobachtete im Zeitraum von 6 Monaten 3 Fälle von Glomerulosklerose klinisch, die sich bei der Sektion auch als solche erwiesen. In 10 weiteren Fällen konnte die Diagnose mit großer Wahrscheinlichkeit klinisch gestellt werden. Bei 5 Diabetikern, die bei allerdings nicht sehr intensiver Untersuchung klinisch keinen Anhalt für das Bestehen einer Glomerulosklerose boten, fand sich bei der Sektion eine, wenn auch geringe, Glomerulosklerose.

Die histologische Untersuchung zeigte folgende Ergebnisse:

1. Am Gefäßsystem: Bei mehr oder weniger ausgeprägter Arteriosklerose findet sich in der Arteriosklerose wohl analoger Prozeß an den Schlingenkapillaren der Glomeruli und dem anliegenden Mesoangium. Es kommt zur Bildung von kugelförmigen Hyalinen und fibrinoiden Massen zwischen den Kapillarschlingen.
2. An den Tubuli: Es finden sich Einlagen von fibrinoiden Massen in den Tubulus- Glomeruluskapselmembranen und Ablagerungen von Fett in den Tubulusepithelien. Zusammen mit einer Erweiterung der Tubuli bieten diese Veränderungen ein der Lipoidnephrose ähnliches Bild.
3. Am Interstitium: Hier finden sich eine mehr oder weniger

ausgeprägte Bindegewebsvermehrung und interstitielle Infiltrate, besonders im Bereich atrophischer und untergegangener Nephren.

Das klinische Bild wie die pathologisch-anatomischen Befunde lassen es berechtigt erscheinen, in der Einteilung der Nierenerkrankungen nach den klinischen und morphologischen Gesichtspunkten von FAHR und VOLHARD (13) die diabetische und gichtische Glomerulosklerose mit der malignen Nephrosklerose (FAHR: primär alterative Arteriolitis) im engeren Sinne zu einer Gruppe der malignen Nephroskerosen zusammenzufassen (Schema 1). SPÜHLER und ZOLLINGER (11) rechnen die Glomerulosklerosen zu den chronischen Glomerulotubulonephrosen.

S C H E M A 1

nach FAHR und VOLHARD (13)

Einteilung der Nierenerkrankungen nach klinischen und morphologischen Gesichtspunkten.

Doppelseitige hämatogene Erkrankungen:

1. Entzündliche Erkrankungen:

a) Diffuse Glomerulonephritis

1. Akute Glnphr.
2. Subakute "
3. Chronische " (hydropisch, anhydropisch)

b) Herdnephritiden

1. Nephritis serosa
2. Interstitielle Herdnephritis; herdförmige Glomerulonephritis (embolisch, bakteriell)

2. Nephrosen:

a) Einfache Nephrosen

b) Bestimmt charakterisierte Nephrosen:

1. Lipoidnephrosen
2. Amyloidnephrosen

3. Nephroskerosen:

a) Benigne Nephroskerosen:

1. Arteriosklerose
2. Arteriolosklerose

b) Maligne Nephroskerosen:

1. Imengeren Sinne 'primär alterative Arteriolitis' (FAHR)
2. Diabetische und gichtische Glskl.

nach SPÜHLER und ZOLLINGER (11):

Glomerulotubulonephrosen:

1. Akute; Eklampsie usw.
2. Chronische; Glomerulosklerosen

Nach den klinischen Erscheinungsformen haben SPÜHLER und ZOLLINGER (11) die Glomerulosklerose in drei Formen eingeteilt (Schema 2, S.5). Das pathologisch-anatomische Bild soll mit den drei Erscheinungsformen weitgehend parallel gehen. Neben dem Altersbereich, in dem sie hauptsächlich beobachtet werden, unterscheiden sich die drei Formen besonders durch den verschiedenen Anteil von nephrotischen Symptomen am Krankheitsbild.

S C H E M A 2

nach SPÜHLER und ZOLLINGER (11)

	I. Form	II. Form	III. Form
Art des Diabetes	asthenischer	sthenischer	leptosomer (Altersdiab.)
Altersbereich	0 - 40	40 - 60	60 - x
Albuminurie, dopp.brech. Subst.	+++	++	+
Hypercholesteri- nämie	++	+-	-
Hyperproteinämie	++	+-	-
Art der Ödeme	renal + kardial	renal + kardial	kardial
Beginn als:	Nephrose — Sklerose	rot — blaß benigne — maligne	rot — blaß ben. — mal.
Dekompensation	renal, kardial zerebral	renal, kardial zerebral	renal, kard. zerebral
Hypertonus	später	früh	früh
Retinitis hyp.	++	++	+
Mikrohämaturie	+	+	+
BKS	+	+	+
Anämie	+	+	+

2. Die Glomerulosklerose nach KIMMELSTIEL und WILSON (5)

Schon vor der Veröffentlichung von KIMMELSTIEL und WILSON (5) 1936, hat FAHR (14) einige Fälle von Hyalinisierung der Glomerulusschlingen beobachtet. Diese scharf abgegrenzte Homogenisierung betrachtete er allerdings nicht als Hyalin, sondern als Amyloidablagerungen. - Er veröffentlichte eine Tabelle von 30 Fällen. (6 vor, 24 nach der KIMMELSTIEL-WILSON Veröffentlichung). Von diesen 30 Fällen sind 23 Diabetiker.

Mc CALLUM (15) teilt in einem Aufsatz über 'Glomerular changes in nephritis' mit, daß nach seiner Ansicht die intracapilläre Glomerulonephritis in einer Zunahme des intercapillären Bindegewebes besteht. Er beschreibt bei diesen Fällen Ödeme, Amyloiddegenerationen, Hyalinisation und Wachstum des Nierenbindegewebes.

In einem Aufsatz: 'Glomerular changes in arteriosclerotic contraction of the kidney' beschreibt KIMMELSTIEL (17) 1935 über die häufige Beobachtung der Verbreiterung des glomerulären Bindegewebes als einen Altersprozeß, der sich scheinbar unabhängig von Hypertension und Arteriosklerose entwickelt. In einer bestimmten Gruppe von Fällen beherrschen diese Veränderungen das histologische Bild völlig.

Diese und Mc CALLUMS Beobachtungen veranlaßten KIMMELSTIEL und WILSON (5) jene Fälle als eine besondere Gruppe zu beschreiben. Bei dem Versuch stießen sie auf Schwierigkeiten, da besonders in den fortgeschrittenen Fällen die Unterscheidung zu den sog. intracapillären Glomerulonephritiden sehr schwer ist. KIMMELSTIEL und WILSON stellten die charakteristischen Merkmale jener speziellen Gruppe denen der wahren intra- und extracapillären Glomerulonephritis gegenüber. Eine genaue Untersuchung der Basalmembran erlaubte eine eingehende Unterscheidung in der Mehrzahl der Fälle.

A) Intercapilläre Glomerulosklerose.

Die Bezeichnung intercapilläre Glomerulosklerose wird von

den Verfassern KIMMELSTIEL und WILSON auf die Gruppe von Fällen angewendet, die verschiedene Stadien der glomerulären Schädigung aufweisen. Es werden 8 Fälle beschrieben, von denen bei 7 mit Sicherheit schon mehrere Jahre ein Diabetes bekannt ist. Der achte Patient wurde bewusstlos eingeliefert, die Anamnese konnte nicht erhoben werden. Alle Patienten sind relativ alt (Durchschnittsalter 57 Jahre).

Klinische Symptome: Leichte Hypertension (nur in zwei Fällen ist der RR auffällig erhöht; 230/110 mmHg).
Atembeschwerden.
Renale Dekompensation. Ödeme auch vorhanden, wo kein Herzfehler zu diagnostizieren war. Weiter weist die Ausbreitung der Ödeme auf Gesicht und Arme auf deren nephrogenen Charakter hin.
Urin: Albuminurie, Störungen der Zuckerkonzentration mit oder ohne N-Retention, Leukocyturie und vereinzelt rote Blutkörperchen.

Mikroskopische Betrachtung der Nieren:

a) Glomeruli: Am auffallendsten ist die Gleichmäßigkeit, mit der sich die Hyalinisation eines Glomerulus auf sein Zentrum oder das Zentrum der Schlinge beschränkt. (Abb. I, s. Anhang). - Mit der Eosin-Methylenblaufärbung war eine völlig homogene Masse zu sehen, Spuren von Amyloid; jedoch ergeben alle Amyloidfärbungen negative Ergebnisse. Die hyaline Masse zeigt deutlich eine Verbreiterung des intercapillären Bindegewebes. Das konnte besonders gut am Hilus beobachtet werden. Das Hyalin setzt sich vom Vas afferens aus in das Glomerulum fort und erstreckt sich dort vom Zentrum zur Peripherie. Diese intercapilläre Hyalinisation ist nicht nur als eine Ausdehnung des degenerativen Prozesses der Vasa afferentia anzusehen. Man hat diese Veränderungen auch bei normalen Vasa afferentia gefunden. Nicht selten haben diese Bilder Ähnlichkeit mit jenen des von KIMMELSTIEL (17) beschriebenen 'Altersprozesses der Glomeruli', aber die axialen Verdichtungen sind massiver und eindrucksvoller. Die

Hyalinisierung greift auf die Kapillarwände über und verdickt sie gleichmäßig. Die Kapillaren können teilweise an die Peripherie gedrückt werden und sich dort lange erhalten. FAHR (14) schreibt dazu, daß die Hyalinisierung wahrscheinlich sehr langsam vor sich geht und sich so die Zirkulation besser anpaßt. Damit bringt er auch die fehlende Kernvermehrung in Einklang. In anderen Fällen beobachtete er Kapillarektasien, die auf die Hyalinisierung im Sinne einer Stauung zurückzuführen sind. Auch KIMMELSTIEL und WILSON berichten, daß die Kapillaren oft kollabieren und ihr Lumen nur noch als schmaler Spalt sichtbar ist. Während die Kapillaren mit den zentralen Hyalin verschmelzen, scheinen die Kerne, vor allem die der Endothelien, gut erhalten zu sein und näher zusammenzurücken. Das Lumen der Kapillaren wird immer enger, die Kerne der Endothelien nehmen an Dichte zu und sind schließlich völlig in die homogene, hyaline Masse eingebettet. Dieser Vorgang mag ein Wachstum im Kern, das an einen heimtückischen, proliferativen Prozeß erinnert, vortäuschen und so zu falscher Auslegung führen. Zwei Gründe sprechen gegen die Annahme einer wahren Proliferation:

- 1.) Man sieht nie unreife Kerne oder Mitosen.
- 2.) Die Art der Entwicklung im Kern kann als das Resultat eines regressiven Prozesses angesehen werden. Dies ist kein eindeutiger Beweis für einen entzündlichen Prozeß.

Die weiter zentral gelegenen Kerne liegen in einer homogenen Masse, die sicher aus dem intercapillären Bindegewebe entsteht.

b) Kapselveränderungen: An der Kapsel werden schwere Veränderungen beobachtet (Abb.II, s.Anhang).

Hyaline, fettige Massen liegen zwischen Basalmembran und Epithelschicht der Bowmann'schen Kapsel. Diese Massen erscheinen in so beträchtlichem Ausmaß, daß der Kapselspalt verengt wird. Der intercapilläre Prozeß breitet sich meist über alle Glomeruli gleichmäßig aus. Obgleich die Schwere der Schädigung wechseln kann, ist es in einigen Fällen die einzige Veränderung, die man beobachtet. In anderen Fällen findet man diese Veränderung als lokale Glomerulitis, die als be-

nigne und maligne Nephrosklerosen beschrieben werden. In diesen Fällen zeigen sich histologisch und klinisch Zeichen einer Niereninsuffizienz, und KIMMELSTIEL und WILSON bezeichnen diese Art als 'dekompensierte benigne und maligne Nephrosklerosen, kompliziert als intercapilläre Glomerulosklerose!

c) Tubuli: (Abb.III,s.Anhang) Die Tubuli weisen keine besonderen Merkmale auf. Die degenerativen Prozesse finden sich wie bei allen arteriosklerotischen Prozessen. In den meisten Fällen eine Ablagerung von Fett und Lipoiden in den Tubuli und im interstitiellen Gewebe. Keine diagnostischen Zeichen. In der Hauptsache Albuminurie und hyalintropfige Degeneration.

B) Intracapilläre Glomerulonephritis.

Einlagerung von Leukocyten in den Kapillaren. Verdickung der Schlingenwände. In diesem Stadium sind die Veränderungen gut von denen der Glomerulosklerose zu trennen. Im subchronischen Stadium Verklebung der geschwollenen Schlingen miteinander, Hyalinisierung. Im Inneren treten dadurch kleinere und größere hyaline Bildungen auf.

Unterscheidungsmerkmale zur Glomerulosklerose:

Aufsplitterung, Verbreiterung und dadurch bedingte Unklarheit des Grundhäutchens der Kapillaren. Meistens sind alle Kapillaren eines Glomerulus an diesen Veränderungen beteiligt.

C) Extracapilläre Glomerulonephritis.

Die Veränderungen in der Basalmembran oder den peripheren Kapillaren der intracapillären Glomerulonephritis finden wir ebenfalls in der extracapillären Form. Nach Mc GREGOR (18) ist das charakteristischste Zeichen die Entstehung von intracapillären hyalinen Fasern, entweder aus den Fibrinfäden oder aus der Basalmembran selbst. Die Hyalinisation kann als Verklebung und Verdickung der Fasern angesehen werden. Die Verdickung des Bindegewebes ist

unregelmäßig und wenig bedeutend. Intracapilläre Fasern, die in allen entzündlichen Veränderungen der Glomeruli gefunden werden, sind verbunden mit einem gleichmäßig charakteristischen Prozeß, namentlich mit Verbreiterung und Aufsplitterung der Capillaren der Basalmembran.

D i s k u s s i o n

Zwei charakteristische Merkmale bieten die glomerulären Veränderungen bei der Glomerulonephritis:

- 1.) Änderungen an der Basalmembran, hervorgerufen durch die intracapilläre Fibrillation, und
- 2.) einen rein degenerativen Prozeß, die Ablagerung eines intercapillären hyalinen Materials.

Intercapilläre Glomerulosklerose und intracapilläre Glomerulonephritis haben beide einen degenerativen Prozeß des intercapillären Bindegewebes zur Grundlage. - Sie zeigen also auch klinisch Ähnlichkeiten: nephrotischer Einschlag, Ödeme. - Die wiederholte Beobachtung des Diabetes in Fällen reiner Glomerulosklerose unterstützt diese Theorie.

3. Die Beziehungen des KIMMELSTIEL-WILSON-Syndroms

zu den diabetischen Retinopathien.

Wie oben gesagt, liegt dem Kimmelstiel-Wilson'schen Symptomen-Komplex pathologisch-anatomisch eine Hyalinisierung der Glomerulusschlingen zugrunde. Es handelt sich also um Gefäßveränderungen. Wir finden diese spezifischen Veränderungen auch noch in gleicher Weise an den Capillaren des Augenhintergrundes in Form der 'Retinitis diabetica specifica'.

(Abb. IV, s. Anhang)

In beiden Fällen handelt es sich um terminale Arterien mit hoher Beanspruchung und subtiler Funktion. Pathologisch-anatomisch findet man sowohl in den Glomeruli als auch an den Netzhautkapillaren Mikroaneurismen (BALLANTYNE, 19), die eine zunehmende Wandverdickung des ektatischen Gefäßabschnittes und Ablagerung von Hyalin aufweisen. SAUER und KOCH (20) zeigen, daß sich diese kugeligen Veränderungen in den Kapillaren der Niere und der Netzhaut auch größenmäßig entsprechen (20 - 100). Die Autoren machen folgenden Gegenüberstellungen der Kapillaren an Niere und Netzhaut:

<u>Niere</u>	<u>Retina</u>
Hyalinablagerung in der Gefäßwand = nodulär	Hyalinablagerung in der Gefäßwand = nodulär
Ausgang von der Basalmembran	Ausgang von der Basalmembran
Ektatische Gefäßabschnitte neben den Hyalinablagerungen	Aneurismen in 'Hyalinose'
Durchmesser der Noduli: 20 - 100	Durchmesser der Noduli: 20 - 100

Wie kommt es zu den Veränderungen an diesen feinsten Kapillaren? Sind sie abhängig von einer allgemeinen Arteriosklerose, die beim Diabetiker auftritt? - Sind sie die Folge einer langdauernden Insulinbehandlung?

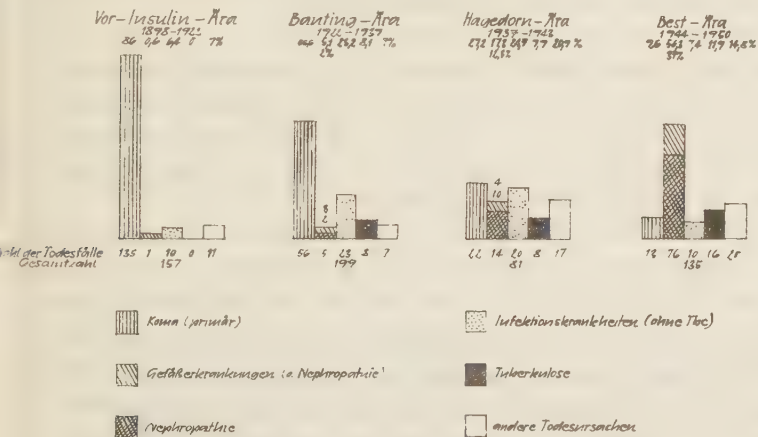
KIMMELSTIEL und WILSON (5) schrieben in ihrem Aufsatz 'Interacapillary Lesions in the Glomeruli of the Kidney', daß die Hyalinisation der Glomeruli nicht als Ausdehnung eines degenerativen Prozesses der Vasa afferentia aufzufassen sei. Man beobachtet die glomerulären Veränderungen ebenso an Nieren mit völlig normalen Vasa afferentia.

Auch VELHAGEN (21) erklärte schon 1943, daß es unmöglich sei, alle Gefäßerscheinungen der Diabetiker, wenigstens diejenigen im Bereich der Augen, einfach als hypertonisch oder sklerotisch zu deuten. Natürlich sei die Sklerose und Hypertonie eine häufige Komplikation, aber bei den durch Insulin am Leben erhaltenen jungen Diabetikern sei es möglich geworden, viele Fälle von Netzhautblutungen ohne jedes Zeichen einer örtlichen oder allgemeinen Sklerose bzw. Hypertonie zu sehen. Zur Frage der Insulineinwirkung sei von vornherein betont, daß die Insulinbehandlung ohne Zweifel eine lebensverlängernde Wirkung auf die Zuckerkrankheit gehabt hat (BÜRGER, 22). U.KNOBLOCH (23) studierte die Frage, ob bei länger dauerndem Diabetes sich Unterschiede in der Kapillarresistenz zwischen insulinbehandelten Zuckerkranken und solchen ohne Insulin finden lassen:

Dauer des Diabetes:	Jahre	0 - 5	6 - 10	11 - 15	15 u. lg.
Diabetes m. Insulinbehandlung		40,0%	42,2%	50%	42,8%
Diabetes ohne Insulinbehandlung		40,1%	30,4%	46%	35,4%

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß auch eine länger dauernde Insulinbehandlung auf die Kapillarfragilität demnach keinen überzeugenden Einfluß hat.

Die folgende Tabelle über Todesursachen von 472 kindlichen Diabetikern zeigt eindrucksvoll, daß der Tod im Koma in der Vor-Insulin-Ära 86% aller Kinder betraf, in der Zeit zwischen 1944 und 1950 aber nur 9,6%. Die Gefäß-erkrankungen waren an den Todesursachen 1898 - 1922 in 0,6% der Fälle, 1944 - 1950 aber in 56% der Fälle beteiligt, wenn man die Nephropathien mit einbezieht.



Todesursachen von 472 kindlichen Diabetikern
aus der Joslin'schen Klinik in Boston von 1898 - 1950.
(E.P.Joslin und I.L.Wilson, Brit.Med.J.1950, II 1923)

Über die Pathogenese der Angiopathia diabetica ist bis heute noch keine Klarheit geschaffen. Man macht angio-toxische Substanzen im Stoffwechsel des Diabetikers, die bei längerer Dauer sowohl am Augenhintergrund als auch an den Nieren verheerende Wirkungen ausüben können, dafür verantwortlich.

Auch RANDEKATH (25) sieht die gesamten vaskulären, glomerulären und tubulären Veränderungen als die Folge einer dysorischen Membranschädigung an. Bereits SPÜHLER und ZOLLINGER (26) haben eine solche Membranschädigung angenommen und knüpfen dabei an WIECHMANN'S (27) 'Permeabilitätstheorie des Diabetes' an. Dieselbe geht auf einen Ge-

danken KÖBERS (28) zurück, daß es sich beim Diabetes um eine Störung der Glukosezellpermeabilität handeln könne. Zum Abschluß dieses Kapitels eine Tabelle, die das Auftreten von Gefäßschäden im Verhältnis zur Diabetesdauer zeigt.

Man erkennt daraus, daß in den ersten vier Diabetesjahren unter 616 Diabetikern bei nur 2% eine Nephropathie und überhaupt keine Retinopathie beobachtet werden konnten. Zwischen dem 5. und 9. Diabetesjahr hatten nur 4% eine Nephropathie und nur 3% eine Retinopathie. Nach 15-jähriger Diabetesdauer sind sowohl Retino- als auch Nephropathien in rascher Zunahme begriffen. Inwieweit bei den Nephropathien die intercapilläre Glomerulosklerose mit- einbegriffen ist, geht aus der Tabelle nicht hervor.

4. Sammlung von Fällen der

Glomerulosklerose.

I. Beschrieben von W.H.GUENTHER / Virchows Archiv 307/380 1941.

Anamnese: 63 Jahre alte Frau, angeblich bis zum 48. Lebensjahr nie krank gewesen; von da ständig müde und durstig. - Der Arzt stellte Diabetes mellitus fest. Ständiges Hautjucken, innerhalb der letzten 15 Jahre 20 kg Gewichtsverlust. - In letzter Zeit Atembeschwerden und Herzklopfen.

Zustand am 13.6.1939: Blasse Frau, Herzgrenzen normal, leises systolisches Geräusch über der Aorta. Pulsfrequenz 100, RR 200/120 mmHg. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits abgeschwächt.

Harn: Zucker 4,2%; Aceton stark positiv; Acetessigsäure positiv; Eiweiß stark positiv; Indican positiv. - Bei Diät und therapeutischen Maßnahmen sinkt der Blutzucker innerhalb eines Monats von 385 mg % auf 150 mg %.

15.12.1939: Schwere Gallensteinkoliken. Kh-Toleranz sehr gering, reichlich Zucker im Harn: 2,1 g, manche Tage bis 20 g. Die Eiweißausscheidung manchmal 86 g bei 52 g Eiweißzufuhr. Nichtbeachtung der Diätvorschriften!

22.12.1939: Atemnot, Schwächegefühl, Durst, Gehbeschwerden, Verstopfung; Gallenblasengegend druckempfindlich, ebenso die großen Nervenstämmе der unteren Extremitäten. Harn: Eiweiß nach Eßbach 5,5 %, Zucker täglich 2,6 g, Aceton negativ, Urobilin negativ; reichlich Leukocyten, Coli, Epithelien und hyaline Zylinder. Blutzucker: 338 mg%. Aceton im Harn. Inkontinenz, Kreislaufschwäche, Atemnot, Ödeme der unteren Extremitäten, Anasarka der Bauchdecken und besonders der linken Lenden- und Hüftgelenksgegend. Trotz Strophantinbehandlung kein Schwinden der Ödeme.

13.10.1940: Tod an Kreislaufschwäche.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus

Pathol. - anatom. Diagnose: Arteriolo-
sklerose der
Nieren. Hyper-

trophie und Dilatation der linken Herzkammer. Geringe Coronarsklerose und geringe Lipoidsklerose der Bauchaorta. Stauung und Verfettung der Leber. Etwas erweichte, hyperplastische Milzschwellung. Tuberkulöse Pleuritis links mit 800 ccm Exsudat. Kompressionsatelektase der li. Lunge. Lungenödem. Anämie des Gehirns. Hydrocephalus internus. Struma colloidosa nodosa. Chronische Cholecystitis mit Solitärsteinen. Narben an der Portio, breitbasiger Polyp am inneren Muttermund, Endometritis cystica. Schleimhautpolyp im Coecum.

Nieren: makroskopisch weicht der Befund von einer gewöhnlichen Glomerulaatrophie nicht ab, zu vermerken wäre höchstens eine ausgesprochene Gelbfärbung der Höcker. Auf der Schnittfläche ist das Nierengewebe blaß-gelblich.

Histologisch: Ausgeprägte Arteriosklerose mit starker Hyalinisierung, besonders der Vasa afferentia. Stellenweise

Hyalinisierung der Glomeruli in Form hyaliner Balken zwischen den Kapillaren, meist bis an die Peripherie reichend.

An der Peripherie trifft man auf runde, wie Querschnitte von Kugeln anmutende Gebilde (Hyalin färberisch nachgewiesen.). Die kleineren Glomeruli besitzen noch nicht die drehrunde Gestalt der größeren und zeigen in Hyalin eingebettete Zellkerne, die Anzeichen des Kernuntergangs erkennen lassen. Die runden hyalinen Gebilde werden immer von einer Kapillare umschlossen. Die gegen das Zentrum des Glomerulus gerichtete Seite der Kapillarwand ist stets mit der hyalinen Masse verbacken, während die gegen das Kapsellumen gerichtete Seite scharf ist. Große Kugeln - kernfreies Zentrum - an der Peripherie zwei oder drei Schichten glatte Kerne. Die Kapillaren weisen ein enges Lumen auf, sind zusammengedrückt.

I. Beschrieben von Th. FAHR / Virchows Archiv 309/16 1947

t a t u s p r ä s e n s: 73 Jahre alter Mann. Seit einigen Tagen Anfälle von Atemnot, vor allem nachts. Ödeme, Husten, Auswurf. - RR 170/120. - Harn: Albumin positiv, Zucker negativ, Oligurie. Rest-N: 52 mg%.

P a t h o l. - a n a t o m. D i a g n o s e: 168 cm lang, 78 kg schwer, Herzgewicht 650 kg. Coronarsklerose. Bräunliche Erweichungsherde in den linken Stammganglien. Nieren je 120 g schwer, Oberfläche granuliert, Rinde etwas verschmälert, Farbe rot-grau, Cystchen.

H i s t o l o g i s c h: Starke Arteriolsklerose. An den Glomeruli fällt eine starke Hyalinisierung der Schlingen auf, die alle Glomeruli mehr oder weniger ergriffen hat; manchmal handelt es sich um eine diffuse Hyalinisierung, die aber noch ausdrücklich auf die einzelnen Schlingen beschränkt ist, manchmal ist diese Hyalinisierung aber schon zu größeren Hyalinisierungen zusammengefloßen, in denen die verbreiterten, hyalinisierten Schlingen aufgegangen sind. Die Kapsel ist nicht nennenswert verändert. Tunica propria zart, mäßige Marksklerose. Die Zahl der befallenen Glomeruli, Stärke und Ausdehnung des hyalinisierenden Prozesses innerhalb der einzelnen Glomeruli ist hier so sehr viel beträchtlicher als wir es bei der Nephrosklerose in der Regel zu sehen gewohnt sind, daß man hier unbedingt mit einer selbständigen, neben einer Arteriosklerose sich entwickelnden Hyalinisierung im Glomerulus rechnen muß.

III. Medizinische Universitätsklinik Leipzig

Chefarzt: Prof. Dr.med. Bürger

Stationsarzt: Dr.med. Katzschmann

A n a m n e s e: K.D., 34-jähriger, rotblonder Patient.

Seit dem 14. Lebensjahr (1936) Diabetes

bekannt (Durst, Gewichtsverlust, Mattig-

keit). Nach stationärer Einstellung im Dezember 1936 zunächst ohne Insulin entlassen. Patient bekam damals sehr fettreiche Kost (125 g Butter täglich). Er hatte fast ständig Aceton. Regelmäßig Insulin seit 1938. Infolge Kriegsverhältnisse seit 1944 häufig Stoffwechselverschlechterung, da Insulinversorgung gestört. Patient geriet daher in den Jahren 1943/44/45 je einmal in ein Präcoma diabeticum. In den Nachkriegsjahren Insulinversorgung noch sehr erschwert, Stoffwechsellaage entsprechend schwankend (Ampulle 50.- DM!)

November 1945 Nervenreißen in der linken Halsseite. Tm-Verdacht Hat sich nicht bestätigt. 4 Wochen Glisson'sche Schlinge.

1950 Spontanfraktur im rechten Mittelfußknochenbereich und Fersenbein links. Gangrän? Patient trägt seitdem eine Schiene.

1952 Pyelitis links und dabei über 800 mg% B.Z. Danach noch keine ständige Albuminurie. - Noch 1952 setzten erste retinale Sehstörungen ein.

April 1952 Hepatitis epidemica.

Herbst 1952 erstmalig Kur wegen der Augen. Patient wurde gesagt, Besserung gäbe es nicht, er solle vorbeugend eine Blindenschule besuchen.

1953 Invalidisierung.

Seit 1953 auch Sehstörungen links.

1955 wiederum Kur. Man bemühte sich, die Sehkraft mit Medikamenten zu bessern (Escusan, Vit.B₁, Rutabion, Vit.K). Zustand wurde aber schlechter. Auf Anraten eines Praktikers machte der Patient Umschläge mit physiologischer NaCl-Lösung und Arnika-tinktur, danach deutliche Besserung.

Seit März 1956 erneute Verschlechterung der Sehkraft.

Der Patient wurde im März 1956 über die Universitäts-Augenklinik Leipzig zur Neueinstellung des Diabetes und Reisdiet

in die Medizinische Klinik eingewiesen. - Pat. fühlte sich in den letzten Wochen nicht recht wohl. Er hatte Brechreiz.

Pa. - A n n a m n e s e: Kein Anhalt für Diabetes.

K l i n i s c h e D i a g n o s e:

Diabetes mellitus,
Nephropathie, Urämie.

Auszüge aus der Kurve vom 28.III. - 7.IV. und 28.IV.1956

	28.III.	31.III.	3.IV.	28.IV.
RR	190/130	190/130	190/130	-
BKS	114/ 84	121/ 82	82/ 62	-
B.Z.	?	?	?	zwischen 97 u.198 mg%
Rest-N	im Durchschnitt 125 mg%			155 mg%
Harnstoff	?	?	?	?
Ges. E.	-	-	-	4,79 %
Eßbach	im Durchschnitt 3,2 %			
Leukos	++++	++++	++++	-
Erythros	+++	+++	++++	-
Bakt.	++++	+++	+++	-
Zylinder	?	?	?	?

Ödeme nephrogener Typ (Gesicht, Hals, Arme)

A u g e n h i n t e r g r u n d s b e f u n d: R = L: Vordere
Abschnitte reiz-
frei und regel-
recht. Linse: Zarte beginnende Vorder- und Hinterschalentrübung.
Links finden sich Proliferationszüge, die vom zentralen Fundus
besonders nach nasal ziehen. Auf dem ganzen Fundus finden sich
Sanguinationen und Degenerationsherde.
D i a g n o s e: Retinitis proliferans diabetica.

T h e r a p i e: 12 E. Alt-Insulin täglich (allerdings sehr
geringe Kh-Zufuhr, von nur 60 - 70 g täglich).
Reisdiät
Vit. B-Komplex

Die Reisdiät konnte nicht lange durchgeführt werden, da sofort
die Symptome einer beginnenden Urämie mit ständigem und schwierig
zu bekämpfenden Brechreiz in den Vordergrund traten. Laufende
Dauertropfinfusionen, dadurch wurde Ansteigen der Rest-N-Werte
über 150 mg% vermieden. Quälende Unruhe und Brechreiz ließen
nach. Terminal Makro-Hämaturie.

Am 1.V.1956 Exitus an Herz- und Kreislaufversagen.

Pathol. Institut Leipzig, Dr. Singer Sektionsprotokoll 893/56

Pathol. - anatomische Diagnose:

Zeichen des Diabetes mellitus: Gelbfärbung des Schädeldaches

Glomerulosklerose: (histologisch)

Nephrolithiasis links mit Ausgußsteinen und Hydronephrose.

Chronische Ureteropyelitis mit ascendierende chronischer interstitieller Nephritis. Wandhypertrophie und Dilatation der Harnblase. Chronische Cystitis.

Zeichen der Urämie: Katarrhalisch-schleimige Duodenitis (Gastro-duodenitis). USR: 10 sec. Katarrhalische Pharyngitis und Tracheobronchitis. Lungenödem. Hirnödem. Gesichtsoedem. Hand- und Fußödeme. Ascites von ca. 100 ccm. Darmwandödem.

Allgemeine Anämie: Anämie der parenchymatösen Organe. Fettmark im re. Femur. Chronisches Emphysem der Lungenoberlappen. Kirschkerngroße tuberkulöse Kaverne in der Spitze des re. Unterlappens, perifokale und produktiv-exsudative Tuberkulose mit acinösen Streuherden und disseminierten miliaren Tuberkeln in allen Lungenlappen. Umschriebene chronische Pleuritis über der Spitze des re. Unter- und über der Basis des re. Oberlappens. Lockerung der Milz.

Geringe Arteriosklerose: Geringe nodöse Atherosklerose der Bauchorta und der Beckenarterien. Atheromatose der Coronararterien und des Mitralsegels. Geringe Adipositas cordis. Geringe kleinfleckige Myofibrose. Geringe muskuläre Wandhypertrophie des li. Ventrikels.

Histologischer Befund der rechten Niere:

Typische Glomerulosklerose (KIMMELSTIEL-WILSON) mit keulenförmiger, netzartiger und diffuser Hyalinisierung der Glomerulusschlingen, sowie Hyalinose der Arteriolen und Intima-fibrose der mittleren Arterien. Herdförmige, chronische, interstitielle resorptive Entzündung mit feinfasriger Narbenbildung und herdförmiger Hypertrophie der erhaltenen Kanälchen.

IV. Städtisches Krankenhaus am Biederstein / München
Chefarzt: Prof.Dr.med.F.Steigerwaldt

A n a m n e s e: O.Cl., 54-jähriger Patient.

Kinderkrankheiten nicht erinnerlich.

Bis 1938 nie ernstlich krank gewesen.

1938 (mit 36 Jahren) Gewichtsabnahme, Durst; deshalb ärztliche Untersuchung. Es wurde erhöhter B.Z. festgestellt. Sofortige Insulin- und Diäteeinstellung (fettreich). Nach einer Woche hypoglykämischer Schock. Seit dieser Zeit bis vor etwa drei Wochen (Aufnahme am 25.VIII.1956) kein Insulin mehr gespritzt. Es wurde eine fettreiche Diät mit leichter Einschränkung von Kh gegessen, Alkohol in reichlichen Mengen.

1955, Anfang August nach einem Insektenstich am linken Fußrücken Anschwellen des Beines, Eiterung, Behandlung mit 20%iger Ichtyolsalbe. Erhebliche Verschlechterung. Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, aber kein Durst. Einweisung ins Krankenhaus zur chirurgischen Behandlung. Seitdem Behandlung mit Diät (fettarm, Kh-reich) und Insulin. Von seiten der Augen keine Beschwerden. Im März 1955 Anschwellen der Beine, Atemnot bei Anstrengung, Erschöpfungszustände. Nach Spritzenbehandlung (Bagolometserum) völliges Wohlbefinden.

Fa. - A n a m n e s e: Keine Familienkrankheiten bekannt, insbesondere keine Stoffwechselerkrankungen, Großeltern seien hochbetagt gestorben.

K l i n i s c h e D i a g n o s e:

Diabetes mellitus, Glomerulosklerose
Gangrän linkes Bein
Retinopathia diabetica mit
secundären Gefäßveränderungen
Akutes Herz- und Kreislaufversagen

Auszüge aus der Kurve vom 25.VIII. - 13.IX. 1956

	25.8.	27.8.	29.8.	31.8.	1.9.	3.9.	7.9.
	150/ 90	180/110	160/ 90	200/120	190/130	200/130	200/130
	104/107	-	-	-	-	-	93/108
	14.30 h 390 mg%	16.00 h 360 mg%	14.00 h 61 mg%	-	-	-	14.00 h 500 mg%
HS-N	-	-	85 mg%	-	-	-	-
H. E.	-	-	4,54g%	4,79g%	-	-	4,95g%
mach	+	6 %	7 %	++	-	++	-
kos	(+)	-	++	+	-	++	-
s.	+++	-	+++	++	-	massenhaft	
.	vereinz. hyaline	-	wenig granul.	vereinz. hyaline	-	1 granul.	
st.	-	-	+	-	-	++	masshaft.
ton	0	0	0	0	0	0	0

me hochgradige ödematöse Durchtränkung des gesamten Unterhaut-
fettgewebes an Stamm und Extremitäten.

A u g e n h i n t e r g r u n d s b e f u n d:

Fundus: rechts: Am temporalen Papillenrand streifige retinale Blutungen, unterhalb der Papille größere Degenerationsherdchen, Macula frei. Arterien, vor allem die mittleren und kleineren Äste mäßig enggestellt, mit Kaliberschwankungen und schärferen Reflexstreifen. Kreuzungszeichen.

links : Papille o.B., feine Degenerationsherdchen in der Macula, zwischen Macula und Papille rundliche Blutungen, feine Blutungen auch am übrigen Fundus.

D i a g n o s e: Retinopathia diabetica mit secundären Gefäßveränderungen.

T h e r a p i e: 3 x 12 E. Alt-Horm-Insulin tgl. bei ca. 220 g KH-Zufuhr;
Vit. B-Komplex.

P a t h o l . - A n a t o m i s c h e D i a g n o s e :

Schwerste Arterio- und Arteriolosklerose der Nieren (tubuläre und glomeruläre Nephrose bzw. Glomerulosklerose bei langjährigem Diabetes mellitus.).

Große, blasse Nieren mit multiplen kleinen oberflächlichen Narben. Tubuläre und glomeruläre Fettinfiltration mit histologischem Nachweis massivster Ablagerungen von Fettstoffen in den Glomerulusschlingen als auch in den Epithelien der gewundenen Kanälchenabschnitte, weit weniger stark in den geraden Harnkanälchen ohne jede Fettstoffeinlagerung in den Schaltstücken. (Abb.V, s.Anhang).

Vielfache hyaline Sklerose bzw. Nekrose der Arteriolen des Nierenrindenparenchyms, insbesondere der Vasa Afferentia, aber auch der Vasa efferentia. Hyalinose auch größerer Arterien vom Kaliber der Aa. interlobulares und arciformes. (Abb.VI, s.Anhang)
Chronische, wahrscheinlich reaktive interstitielle Nephritis mit sehr ausgedehnten und herdweise auch sehr dichten Lymphocyteninfiltraten, verschiedentlich auch mit Wucherung des jugendlichen Granulationsgewebes.

Schwerste universelle nephrotische Ödeme.

Universelle Arteriosklerose, meist vom Typ der verkalkenden Mediasklerose, an vielen Stellen aber auch mit atheromatösen, teilweise auch verkalktem Lipoidstern der Gefäßintima.

Coronarsklerose, mit vielfacher Einengung der Lichtung beider Kranzarterien und ihrer Äste.

Lipoidose, geschwürige Atheromatose und plattenförmig verkalkende Atherosklerose der Aorta.

Sehr ausgeprägte Mediasklerose der Beinschlagadern, umschriebene Einengung ihrer Lichtungen durch Lipoidpolster in der Intima.

Sehr ausgeprägte Sklerose der Hirnbasisarterien, ebenfalls mit umschriebener Einengung der Lichtungen.

V. Städtisches Krankenhaus München-Schwabing

Chefarzt: Prof.Dr.med.Störmer

Stationsarzt: Dr.med.Schmidt

A n a m n e s e: A.M., 62-jährige Patientin.

Als Kind Scharlach, Diphtherie, Masern.

Mit 30 Jahren, nach der zweiten Geburt

Uterustotalexstirpation, wegen bösartiger Geschwulst
(Chorionepitheliom) mit Nachbestrahlung.

Mit 32 Jahren Schlaganfall mit Halbseitenlähmung.

Seit 1945 starkes Durstgefühl.

1949 Coma diabeticum, Einstellung auf 15 E. Depot-Insulin.

Im gleichen Jahr wegen Gastritis in stationärer Behandlung,
keine strenge Diät beachtet, hat auch Kuchen und Süßigkeiten
gegessen, zuletzt kein Insulin gespritzt.

Seit mehreren Jahren Schmerzen in beiden Beinen, besonders
bei Belastung.

Seit drei Jahren erblindet (Retinopathia diabetica et albu-
minurica). Im letzten Jahr zunehmende Müdigkeit, verminderte
Leistungsunfähigkeit.

Bei dem seit 7 Jahren bekannten, sicher aber schon seit
10 Jahren bestehenden Diabetes mellitus, diätetisch völlig
vernachlässigt, stellen sich sämtliche Spätkomplikationen
dieser Erkrankung ein:

AMAUROSE, infolge Retinopathia diabetica et albuminurica.

TROCKENE GANGRÄN an der linken Großzehe.

CORONARSKLEROSE (pectanginöse Beschwerden, EKG)

Exitus im Coma urämicum.

K l i n i s c h e D i a g n o s e:

Diabetes mellitus

Kimmelstiel - Wilson - Syndrom

Auszüge aus der Kurve vom 5.IV. - 12.V. 1956

	5.IV.	10.IV.	25.IV.	2.V.	7.V.	11.V.	12.V.
RR	200/ 90	180/90	150/100	190/ 90	170/ 80	-	160/ 70
BKS	120/128	-	84/124	-	95/131	-	89/141
NBZ	118 mg%	-	160 mg%	153 mg%	150 mg%	172 mg%	-
Rest-N	-	-	116,60	-	-	-	-
EBbach	-	2,0 %	2,0 %	-	-	0,35 %	-
Albumen	++	++	+	Ø	++	++	-
Leukos	++	++	vereinz.	vereinz. granul.	-	++	-
Erys.	4-8	0-3	Ø	-	+++	++	-
Bakt.	Coli ++	Coli ++	++	-	-	++	-
Krist.	-	-	-	Urate	Urate	-	-
Zyl.	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	-	-
Harnstoff	-	208 mg%	220 mg%	260 mg%	300 mg%	-	360 mg%

Ödeme Das Bestehen von Ödemen ist in der Krankengeschichte nicht angegeben, jedoch ist aus den Gewichtsschwankungen auf solche zu schließen.

A u g e n h i n t e r g r u n d s d i a g n o s e:

Retinitis diabetica et albuminurica.

T h e r a p i e: Keine Insulintherapie, da NBZ zwischen 130 und 240 mg % ausgeglichen war. - Diät: 11 WBE + 60g Fett tgl. - Depot-Padutin alle 2 tg.

Pat. lehnte jede Injektions- u. Infusionsbehandlung ab.

Pathologisches Institut des
Schwabinger Krankenhauses

Sektionsprotokoll 337/ 56

Pathol. - anatomische Diagnose:

Vaskuläre Schrumpfnieren, Urämie.

Arteriolo- Glomerulosklerose beider Nieren mit Ausbildung von unregelmäßig begrenzten Höckern mit vikariierend hypertrophiertem Nierengewebe.

Anämie der Organe.

Fein- bis grobkörnige Granulierung der gesamten Nierenoberfläche. Verdickung der schwer abziehbaren Nierenkapsel.

Verschmälerung der Rinden- und Marksubstanz mit undeutlicher Zeichnung.

Sklerose der Aa. renales beiderseits, mit Verdickung der klaffenden kleinen Nierengefäße.

Histologisch:

Ausgedehnte Narbenbezirke mit dicht gelagerten hyalinisierten und sklerosierten Glomeruli mit atrophischen Harnkanälchen. Massives, rundzellenreiches Granulationsgewebe in den narbigen Herden.

Unterschiedliche Stärke der Sklerosierungsprozesse, von reiner Kapselsklerose über teilweise Glomerulosklerose bis zur vollständigen Verödung der Glomeruli. (Abb. VII, VIII, IX, siehe Anhang)

Hyalinisierung und Sklerosierung der Arteriolen. Daneben deutlich hypertrophierte Bezirke mit großen Glomeruli und breiten Harnkanälchen. Vereinzelt kleine Cysten. Fossel'sche Probe auf Urämie stark positiv.

In Form und Größe normales, sehr muskelschlaffes Herz.

Adipositas cordis.

Ausgeprägtes Herzmuskelödem mit vereinzelt Nekrosen von Muskelzellen. Minutiöse Verbreiterung des perivasalen Bindegewebes. Ausgeprägte Coronarsklerose mit deutlicher Verhärtung der Wand und geringer Einengung der Lumina. Flache Lipoidpolster an den Abgängen der Herzkranzgefäße.

Sklerose der Mitralis und Aortenklappen.

Ausgedehnte Atheromatose und Atherosklerose der Aorta und des ganzen abgehenden Gefäßsystems bis in die kleinsten Aufzweigungen, mit Umwandlung vieler Gefäße in kalkstarre Röhren.

Flache, z.T. geschwürig aufgebrochene Lipoidpolster in der Aorta und in den Beingefäßen.

Ausgedehntes Lungenödem.

Substantielles Emphysem, besonders an den ventralen Lungenrändern.

Mäßige Hypostase der basalen und dorsalen Lungenabschnitte.

Geringe Zellinfiltrate in den terminalen Bronchien.

Beginnende minutiöse Fettinfiltration einzelner Leberläppchen.

Geringe Rundzelleninfiltration einiger Glisson'scher Felder.

Freie Durchgängigkeit der extrahepatischen Gallengänge.

Keine pathologischen Veränderungen an Gallenblase, Magen und Darm.

Kalkstarre der A. lienalis.

Fibrose des Pankreas bei Arteriosklerose der Gefäße.

Autolyse der Organe.

Beginnende Autolyse der Nebennieren.

Hämorrhagische Cystitis.

Zustand nach Totalexstirpation des Uterus, ausgedehnte Vernarbungen in diesem Bereich.

Trockene Gangrän der li. Großzehe.

Zehnpfennigstückgroße, gelbliche Druckatrophie auf dem Nasenrücken.

Anämische Hautfarbe.

Adipöse Frau.

VI. Medizinische Klinik der Universität München

Chefarzt: Prof.Dr.med.Seitz

Stationsarzt: Dr.med.Bogner

A n a m n e s e: W.O., 34-jährige Patientin. Seit dem 26. Lebensjahr Diabetes bekannt. Kinderkrankheiten nicht erinnerlich. Als Kind

und in der Jugend sei sie nie ernstlich krank gewesen.

Vita sex.: Menarche mit 12 Jahren, Menses 28/8 mit starken Blutungen. Keine Geburt und Fehlgeburt. 1948, zu Beginn des Diabetes mellitus, zweimal Amenorrhoe von jeweils 9 Monaten. Seit September 1956 erneut Amenorrhoe..

1948 bemerkte die Patientin eine ständige Müdigkeit, Benommenheit und Schwindel. Bei starkem Durst und häufigem Heißhunger verlor sie in wenigen Monaten 20 kg an Gewicht. Es wurde ein Diabetes mellitus festgestellt und die Patientin auf Depot-Insulin eingestellt.

1949 Lungenentzündung

1950 (Frühjahr) Gelbsucht; (Sommer) Nierenbeckenentzündung; (Herbst) Gelbsucht.

1951 Extraktion sämtlicher Zähne wegen Caries und starker Gingivitis.

1953 (Januar) Coma diabeticum, öfters hypoglykämische Zustände.

1954 wegen starker Schwankungen im Blutzucker erneute Einstellung. Hierbei wurde erstmalig eine Blutdrucksteigerung mit einem systolischen Wert von 200 festgestellt bei gleichzeitiger hoher Ausscheidung von Eiweiß. - Außerdem Tonsillektomie. - Es sei eine Nierenentzündung festgestellt worden. Hungern und Dursten konnte sie nicht wegen des bestehenden Diabetes. Seit dieser Zeit bemerkte die Patientin eine zunehmende Schwellung im Gesicht.

1955 Die Patientin leidet unter starken, migräneartigen linksseitigen Kopfschmerzen mit Erbrechen. Kurz vor diesen Kopfschmerzen, die etwa alle vier Wochen auftreten, bemerkt sie eine Verringerung ihrer Wasserausscheidung.

1956 (Januar) unterzog sich die Pat. einer fünfwöchigen ACTH-

und Cortisonkur, wodurch das Krankheitsbild jedoch kaum beeinflusst werden konnte. Kopfschmerzen und Übelkeit wurden immer häufiger, außerdem nahm die Schwellung unter den Augen mit allmählicher pastöser Aufschwellung des Gesichtes immer mehr zu. Gleichzeitig wurden auch die Füße und dann die Unterschenkel immer dicker. Die Haut darüber war gespannt und glänzend.

(Juli) Zu den Beschwerden tritt eine Verschlechterung des Sehvermögens. Die Patientin kann zeitweise weder mehr lesen noch schreiben. Es ist ihr, als wenn jemand die Augen herausdrücken würde. - Bei Belastung Atemnot und Herzschwäche.

Fa. - A n a m n e s e: Vater ist 64 Jahre alt und gesund.
Mutter starb mit 34 Jahren an Darmkrebs.
Ein Bruder gefallen.
Eine Schwester lebt und ist gesund.
In der Familie kein Anhalt für Diabetes,
Erb- und Geisteskrankheiten.

K l i n i s c h e D i a g n o s e:

Diabetes mellitus
Kimmelstiel - Wilson - Syndrom
Pyelonephritis

Auszüge aus der Kurve vom 30.I. - 13.II.1957

	30.I.	2.II. .	4.II.	8.II.	11.II.
RR		190/110	190/140	270/145	190/90
BKS	51/88 (am 6.XI.56)		30/50 (am 15.XI.56)		
NBZ	152 mg%	-	105 mg%	117 mg%	342 mg%
Rest-N	-	-	122 mg%	-	-
Esbach	5,4 ‰	-	5 ‰	4 ‰	-
Leukos	+	-	+	+	+
Erys	+	-	+	+	+
Bakt.	+	-	massenhaft	-	+
Zyl.	vereinz.	-	-	-	-
Ödeme	ausgeprägter nephrogener Typ (Gesicht, Füße, Unterschenkel)				

A u g e n h i n t e r g r u n d s b e f u n d: Retinopathia
angiospastica,
ohne erkennbare sklerotische Wandveränderungen, die nicht mit
Sicherheit als diabetische bedingt aufgefaßt werden kann, sondern
eher im Sinne einer chronischen Nephritis gedeutet werden muß.
Verdächtige Punktblutungen im rechten Makulagebiet.

T h e r a p i e: Insulin (da Stoffwechsel sehr schwankend, In-
sulindosen sehr verschieden), zuletzt 44 Comb.,
40 E. Parathormon i.v.; zuerst 8-stündlich
(Förderung der Nierentätigkeit)
2 x 1/8 mg Strophantin u. 2 x 0,12 Euphillin;
Bluttransfusionen.

Pathologisches Institut der
Universität München

Sektionsprotokoll 114/57

P a t h o l . - a n a t o m i s c h e D i a g n o s e:

Diabetes mellitus: Geringe Atrophie des Pankreas. Diabetische Schrumpfnieren (Kimmelstiel-Wilson). Einzelne grobe Rindennarben beider Nieren.

Hochgradige Hypertrophie und Dilation des Herzens; Hypertrophie besonders des linken, Dilation vorwiegend des rechten Ventrikels. Einzelne kleinflckige Herzmuskelschwien in der Hinterwand des linken Ventrikels. Nicht verendende Lipoidose der Coronararterien. Fleckförmige Lipoidose des vorderen Mitralsegels. Seröser Pericarderguß von ca. 200 ccm. Ausgeprägtes Ödem und Stauung beider Lungen. Seröser Pleuraerguß von ca. 1000 ccm rechts, 800 ccm links. Katarrhalische Bronchitis beiderseits.

Kleinknotige Lebercirrhose: Stauung und ausgedehnte Verwachsungen des Organs. Rekanalisation der Nabelvene. Fibroadenie der Milz. Oesophagusvarizen. Ektasie der Magenvenen. Leichter Stauungskatarrh des Magens, sowie des Dünn- und Dickdarms. Seröser Ascites von ca. 2,5 ltr. Ausgedehnte frischere Adhäsionen des Colon sigmoid mit der seitlichen Bauchwand. Lipoidose und Atheromatose vorwiegend der Bauchaorta. Lipoidose der großen Bauch- und Extremitätenarterien. Massive Verwachsungen beider Adnexen im Spatium rectouterinum. Doppelseitige kleinfingerdicke Hydrosalpinx. Osteoporose der Wirbelsäule. Hirn-Ödem. Hochgradiger allgemeiner Anasarka.

H i s t o l o g i s c h:

Niere: Mikroskopisch zeigen die Glomeruli alle Formen der fibrinoiden Verquellung ihrer Capillarschlingen mit keulenförmiger Auftreibung bis zur fibrösen Sklerosierung. Die Arteriolen zeigen schwere fibröse Wandveränderungen bis zur völligen bindegewebigen Obliteration nach Art der Endarteriitis obliterans. Das Stroma der Rinde ist bindegewebig verdichtet und enthält lockere Rundzelleninfiltrate. In den

Tubuli recti zahlreiche granulierte Eiweißzylinder. Keine Verfettung.

Diagnose: Diabetische Schrumpfniere (Kimmelstiel-Wilson).

Leber: Mikroskopisch ein Umbau des Leberparenchyms mit ziemlich gleichmäßiger fibröser Septierung, einzelnen Pseudolobuli, gewucherten Gallengängen und mäßiger Atrophie der Leberzellen. Die Kupffer'schen Sternzellen treten deutlich hervor, Leberzellen selbst nicht verfettet. Außerdem eine Stauung mäßigen Grades.

Diagnose: Lebercirrhose leichten Grades, mäßige Stauung.

Pankreas: Deutliche Sklerosierung des Pankreas mit starker Bindegewebsvermehrung im Interstitium, und Sprengung des Parenchymbestandes. Inseln nur sporadisch vorhanden und fibrinoid verquollen. Massive Sklerose der Gefäße.

Diagnose: Fibröse Induration des Pankreas.

VII. Medizinische Poliklinik der Universität München

Chefarzt: Prof.Dr.med.Seitz

Stationsarzt: Dr.med.Bogner

A n a m n e s e: W.G., 28-jähriger Patient, anämisch.

Als Kind Mittelohrentzündung, sonst
keine Kinderkrankheiten bekannt.

1943 Gelbsucht. Während dieser Zeit oder kurz danach wurde zum erstenmal eine Zuckerkrankheit festgestellt. Schon vor der Gelbsucht, die 4 bis 5 Wochen dauerte hatte der Patient starkes Durstgefühl. Er wurde 1943 auf Insulin eingestellt. (12 oder 16 E. pro Tag) Er hat bis zum heutigen Tag Insulin gespritzt und Diät gelebt. Die Insulindosis mußte jeweils bei besonderen Krankheiten erhöht werden.

1944 Lungen- und Rippenfellentzündung beiderseits.

1945/46 schwerer Typhus. Seit dieser Zeit betrug die Insulindosis 50 bis 56 E. Als Folge des Typhus zeigte sich eine Lähmung beider Beine, die sich heute noch in besonderer Müdigkeit der Beine bemerkbar macht. Das Gewicht ist in den letzten Jahren immer unverändert geblieben.

1944 Coma diabeticum. Hypoglykämisch war der Patient nur einmal am Anfang.

Der Patient hat noch nie Beschwerden von seiten der Niere gehabt. Seit einem Jahr häufig Kopfschmerzen. Der Harn wurde immer auf Eiweiß untersucht. Anfangs, vor 1 1/2 Jahren, fanden sich Spuren, Mitte 1955 fanden sich schon Ausfällungen.

Seit Anfang 1956 bemerkt der Patient, daß er nach dem Aufstehen morgens sehr schlecht sehen kann. 'Es ist wie ein Schleier vor den Augen', bis Mittag hat es sich dann geklärt. Er ging damals zum Augenarzt, der Augenhintergrundsveränderungen feststellte; er bekam gefäßabdichtende Medikamente.

Im April 1956 eine starke Gefäßblutung am linken Auge, die sich bis heute noch nicht zurückbildete. Er habe links einen dichten Schleier vor dem Auge und dabei starke Kopfschmerzen. Nach Tabletten vergehen die Kopfschmerzen, und dieser Zustand hält recht lange an. (Übliche Medikamente wie Thomapyrin, Saridon, Spalttabletten.)

Seit November 1955 starke Müdigkeit.

Appetit gut, Verdauung: seit einem Jahr obstipiert; Wasserlassen o.B., früher nie an den Nieren erkrankt.

Fa. - A n a m n e s e: Eltern leben, sind gesund.

Geschwister auch gesund.

In der Familie noch nie Zuckerkrankheit

K l i n i s c h e D i a g n o s e:

Diabetes mellitus + Nephrosklerose

Kimmelstiel - Wilson

Glaskörperblutungen

Auszüge aus der Kurve vom 16.XI. - 10.XII.1956

	16.XI.	24.XI.	27.XI.	30.XI.	8.XII.	10.XII.
HR	170/110	145/ 95	170/130	160/110	155/ 95	150/100
HRKS	67/110	-	77/113	84/118	-	-
HRBZ	269 mg%	174 mg%	277 mg%	115 mg%	310 mg%	309 mg%
Rest-N	51,2 mg%	-	-	-	-	52 mg%
Ges.E.	5,28 g%	-	4,70 g%	5,35 g%	-	-
Esbach	3,8 ‰	-	-	4,6 ‰	4 ‰	-
Albumen	+	-	+	+	+	-
Leukos	(+)	+	-	vereinz.	+	-
Erys	+	-	+	-	(+)	vereinz.
Bakt.	+	-	wenig	-	(+)	+

Augenhintergrundsbe fund:

Rechtes Auge: Reizfrei, Cornea klar, V.K. optisch leer, Iris reizfrei, normales Pupillenspiel, Lens klar.

Glaskörper dicht getrübt, Blutschlieren, Wundernetze, die in den Glaskörper ragen; Fundus, nur in der Peripherie verschwommen einzusehen.

Linkes Auge: Vordere Abschnitte o.B.; Glaskörper nicht eingetrübt, blutschlieren; Fundus nicht zu beurteilen.

Diagnose: Retinopathia diabetica mit Glaskörperblutungen beiderseits.

VIII. Medizinische Poliklinik der Universität München

Chefarzt: Prof.Dr.med. Seitz

Stationsarzt: Dr.med. König

A n a m n e s e: Pa., 43-jährige Patientin.

Kinderkrankheiten unbekannt.

Bis 1948 nie krank gewesen.

1948 überwies der Zahnarzt die Patientin wegen Verdacht auf Diabetes mellitus (schlechte Zähne). Es wurde ein geringer Blutzucker festgestellt; seither hält die Patientin Zuckerdiät. Außer einer Furunkulose hatte sie keine ausgesprochenen Komplikationen. Großes Durstgefühl bestand nicht.

1954 im November wegen Herzinauffiziens (starke Beinödeme und hoher Blutzucker) stationäre Einweisung.
Seit einem Jahr Arbeitsdyspnoe, die sich laufend verstärkt.
Seit dieser Zeit ist der Patientin auch bekannt, daß der Blutdruck zu hoch sei (systol. bis 210), Nykturie 3 x, seit 5 Wochen starke Oligurie, zunehmende Beinödeme, nächtliche Asthma-cardiale-Anfälle (beim Aufsetzen Erleichterung), bei körperlicher Belastung starker Druck in der Herzgegend. Starke Kopfschmerzen, vor allem in der Stirngegend und den Schläfen.

Fa. - A n a m n e s e: Mutter an Kopfgrippe gestorben.

Vater an Magen-Ca gestorben.

Eine Schwester lebt und ist gesund.

In der Familie kein Diabetes,

keine Tbc, keine Geisteskrankheiten.

K l i n i s c h e D i a g n o s e:

Glomerulosklerose mit stark
nephrotischer Komponente bei
Diabetes mellitus.

Herzinsuffiziens.

Auszüge aus der Kurve vom 17.I. - 3.II.1955

	17.I.	21.I.	25.I.	29.I.	1.II.	3.II.
HR	170/90	160/85	-	150/85	160/90	155/80
BKS	35/68	-	28/65	-	-	27/56
NBZ	222 mg%	-	220 mg%	-	292 mg%	270 mg%
Rest-N	-	34 mg%	-	-	-	-
Ges.E.	3,96 g%	-	4,95 g%	-	-	3,96 g%
Esbach	7 ‰	-	2,5 ‰	2,9 ‰	-	5 ‰
Albumen	-	+	-	+	-	+
Leukos	+(+)	einige	mehrere	++	-	+
Erys	-	-	vereinz.	+	-	+
Zyl.	hyal.+ granul.	granul.	granul.	einz.hyal. +granul.	-	hyal.(-)

Augenhintergrundsbefund:

Über dem ganzen Fundus fanden sich streifige und fleckige Blutungen (Aneurismen) und Wundernetzbildungen. Die Papillengrenzen waren links unscharf. Die Arterien waren eng, einzelne Gunn'sche Phänomene. Kleinere und größere weiße atrophische Herde.

Diagnose: Retinitis proliferans ?

IX. Medizinische Poliklinik der Universität München
Chefarzt: Prof.Dr.med. Seitz
Stationsarzt: Dr.med. Bogner

A n a m n e s e: G.L., 31-jähriger Patient.

Keine Kinderkrankheiten erinnerlich.

1925 (Pat. war 1 Jahr) Ruhr.

1935 Tonsillektomie.

1937 Peritonsillarabszeß, seitdem
Diabetes bekannt.

1942, 1945 comatöse Zustände.

Seit 1954 sei eine Albuminurie aufgetreten.

Pat. habe auch häufig Nasenbluten.

1955, im April wegen Diabetes und Nieren-
erkrankung Sanatoriumsaufenthalt.

In letzter Zeit besonders starke
Kopfschmerzen.

Fa. - A n a m n e s e: Eltern gesund.

Tante mütterlicherseits an Diabetes
gestorben.

K l i n i s c h e D i a g n o s e:

Jugendlicher Diabetes mellitus.

Morbus Kimmelstiel-Wilson.

Auszüge aus der Kurve vom 21.XI. - 7.XII.1955

	21.XI.	24.XI.	28.XI.	1.XII.	6.XII.
RR	175/110	170/110	-	150/100	150/ 90
KS	43/78	-	-	-	-
BZ	320 mg%	331 mg%	206 mg%	189 mg%	300 mg%
Rest-N	25,6mg%	-	18,3mg%	-	-
Sbach	3,5 ‰	1,5 ‰	8,7 ‰	6 ‰	14 ‰
Albumen	+	+	++	++	++
Leukos	+	(+)	+(+)	++(+)	+++
Erys	(+)	+++	(+)	++	vereinz.
Bakt.	?	?	?	+(+)	+
Zyl.	-	hyaline u.granul.	granul.	hyaline	hyaline
Harnstoff	-	-	-	123,0 g	-

Bei der stationären Aufnahme bewegten sich die Blutzuckerwerte zwischen 157 und 320 mg%, die Gesamtzuckerausscheidung im Urin war 9 g tgl. Patient hatte damals 20 E.Depot-Insulin morgens und 12 E. abends gespritzt. Diese Einstellung war nicht optimal. Neben schwankenden Blutzuckerwerten, die in manchen Tagesprofilen nicht unter 310 mg% waren, entsprechende Zuckerausscheidung im Urin bis 86 g tgl. Die Insulindosis wurde auf 28 E.Depot morgens erhöht, bei der üblichen Zuckerdiaetkost von 200 g KH, 90 g Eiweiß und 70 g Fett. Dabei besserte sich wohl die Bilanz, es traten aber gleichzeitig hypoglykämische Zustände auf, die zu verschiedenen Tageszeiten vorkamen, vor allem nachmittags. Insulinmenge auf 24 E.Depot vermindert. Diese Einstellung war auch nicht optimal, es blieben noch immer Werte von 309 und 178 mg% im Tagesprofil. Zuckerausscheidung mehrmals 40g täglich.

A u g e n h i n t e r g r u n d s b e f u n d:

Beide Augen reizfrei, an der Hornhaut, Iris, V.K., Linse kein pathologischer Befund festzustellen. Am Augenhintergrund sind vereinzelt größere und feinere Blutungen, besonders an den Gefäßendigungen. Keine Netzhautherde. Der Augeninnendruck ist nicht erhöht.

D i s k u s s i o n

Die Schwierigkeit der Diagnostik der Kimmelstiel-Wilson-Erkrankung intra vitam ergibt sich im wesentlichen aus einer Diskussion der vorstehenden Fälle.

Aus der Beschreibung der Glomerulosklerose von KIMMELSTIEL und WILSON (5) gehen die klinischen Leitsymptome hervor:

Ruhealbuminurie als Zeichen einer Störung in der Filtrationsarbeit der Capillaren des Glomerulus, der für Eiweiß durchlässig geworden ist. Hyalinose der Glomeruli.

Hypertonie als Folge der Zirkulationsstörungen in der Niere.

Dadurch kommt es zur Anhäufung von Renin im abströmenden Nierenblut, dieses aktiviert das Hypertensinogen zu Hypertensin, was seinerseits den Hochdruck bewirkt. -

Wir finden dieses Symptom jedoch erst meistens in den letzten Stadien der Krankheit als fixierten Hochdruck, vorher beobachten wir einen oft erhöhten, aber sehr variablen Blutdruck.

Ödeme: Durch Ausscheidung von Albuminen, den Vehikeln des Wassertransportes, kommt es zu einer Verarmung dieser Eiweißkörper; die Folge ist eine Retention des Wassers im Gewebe = Ödeme vom nephrogenen Typus.

Aus den Ausführungen über die Beziehung der Glomerulosklerose zu anderen Gefäßveränderungen beim Diabetiker (Kapitel 3) geht hervor, daß fast in allen Fällen der Kimmelstiel-Wilson-Erkrankung eine Retinitis diabetica specifica vorhanden ist. Die Diagnose eines Kimmelstiel-Wilson muß beim Fehlen eines typischen Augenhintergrundbefundes sehr in Frage gestellt werden. PORSTMANN (29) fand nach relativ kurzer Krankheitsdauer, z.T. schon unmittelbar nach Feststellung des Diabetes, mehr oder weniger ausgeprägte Veränderungen am Augenhintergrund. Auf Grund dieser Beobachtungen scheint es gerechtfertigt, aus dem Vorhandensein einer Retinopathia diabetica specifica und der Leitsymptome wichtige Beschlüsse auf das Bestehen des Krankheitsbildes einer Glomerulosklerose zu ziehen.

Sehr wesentlich für die Festlegung der Diagnose ist die klinische Beobachtung NISSENS (30), daß das Auftreten eines Kimmelstiel-Wilson nicht vom Lebensalter des Patienten, wohl aber von der Dauer und der Schwere des Diabetes abhängig ist. Die klinische Diagnose der Glomerulosklerose ist in älteren Dezennien sogar wesentlich erschwert, da hier Nephrosklerosen im Rahmen einer allgemeinen Arteriosklerose nicht mehr ausgeschlossen werden können.

In der Tabelle auf Seite 45 sind die vorstehenden Fälle zusammengefaßt, im Hinblick auf das Alter des Patienten und die Diabetesdauer, auf die Leitsymptome der Krankheit: Albuminurie, Hypertonie und Ödeme; und auf eine bestehende Retinopathia diabetica specifica.

Es ergibt sich daraus, daß 50 % der angegebenen Patienten Jugenddiabetiker sind und daß der Diabetes bei allen schon über 15 Jahre besteht. Nur Fall I ist als Altersdiabetes anzusehen, Fall IV, V und VIII stehen mit 36, 30 und 35 Jahren bei Diabetesbefund an der Grenze zwischen Jugend- und Altersdiabetes; Fall II ist unbestimmt, da die Diabetesdauer nicht angegeben ist. Es handelt sich hier aber wahrscheinlich um einen Altersdiabetes.

In über der Hälfte der Fälle wurde eine Retinopathia diabetica bzw. eine Retinitis proliferans diagnostiziert, die sicher die Folge des lang bestehenden Diabetes ist. In Fall I und II konnten die Augenhintergrundsbefunde nicht ermittelt werden. Für Fall VI ist die Diagnose der Retinopathia diabetica nicht sichergestellt, da das Krankheitsbild durch eine bestehende Pyelonephritis verschleiert ist.

Die Leitsymptome der Albuminurie, Hypertonie und Ödeme sind bis auf einige nicht angegebene Werte in allen Fällen in teils leichter, teils schwererer Form vorhanden. Nur in Fall II ist der RR als normal anzusehen.

In den Fällen I und II wurde die Diagnose der intercapillären Glomerulosklerose erst bei der Autopsie festgestellt. Bei den Fällen III, IV, V und VI konnte die klinische Diagnose des Kimmelstiel-Wilson'schen Symptomenkomplexes durch den pathologisch-anatomischen Befund erhärtet werden. Die ersten

	ALTER	DIABETES- DAUER	ALBUMINURIE	HYPERTONIE		ÖDEME	RETINOPATHIEN	ARTHROL.-RHEUMAT. DIAGNOSE
				SYSTOL.	DIASTOL.			
FALL I	63 J.	15 J	+	ERHÖHT		+	NICHT ANGEZEIGEN	GLOMERULO- SKLEROSE
FALL II	73 J.	NICHT ANGEZ.	+	NORMAL		NICHT ANGEZEIGEN	NICHT ANGEZEIGEN	"
FALL III	34 J.	20. J.	+	ERHÖHT		+	RETINOATHIA DIABETICA.	"
FALL IV	54 J.	18 J.	+	ERHÖHT		+	RETINOATHIA DIABETICA	"
FALL V	63 J.	32 J.	+	ERHÖHT		NICHT ANGEZEIGEN	RETINOATHIA DIABETICA	"
FALL VI	34 J.	19 J.	+	ERHÖHT		+	RETINOATHIA DIABETICA I+II	"
FALL VII	28 J.	15 J.	+	ERHÖHT		NICHT ANGEZEIGEN	RETINOATHIA ARTHIOPASTICA	PATIENT- LEIST
FALL VIII	43 J.	6 J.	+	ERHÖHT	NORMAL	+	RETINITIS PROLIFERANS	"
FALL IX	31 J.	20 J.	+	ERHÖHT		NICHT ANGEZEIGEN	RETINOATHIA DIABETICA.	"

drei Patienten hatten einen schon über 15 Jahre andauernden Diabetes. Nur in Fall VI bestand der Diabetes erst 8 Jahre. Die diabetische Retinopathie stand bei Fall III und V weit im Vordergrund des klinischen Bildes, in Fall IV dagegen machte sie subjektiv keinerlei Beschwerden, obwohl der Augenhintergrundsbefund eine Retinopathia diabetica ergab. Bei der Patientin W.O. (Fall VI) muß die Augenhintergrundsdiagnose eher im Sinne einer chronischen Nephritis gedeutet werden. - Albuminurie, Hypertonie und Ödeme sind in allen vier Fällen in eindrucksvoller Form nachzuweisen. Auch der Rest-N ist bei den Patienten beträchtlich erhöht (125 mg%, 85 mg%, 116 mg%, 122 mg%). Zeichen einer allgemeinen Niereninsuffizienz. Auffallend ist noch, daß bei den genannten Patienten die Blutzuckerwerte relativ niedrig liegen, der Diabetes also leichter bis mittelschwere Form hat.

Die Patienten VII, VIII und IX stehen noch in Behandlung. Auch hier dauert bei zwei Patienten der Diabetes schon über 15 Jahre an (Fall VII und IX). Nur in Fall VIII ist er erst seit 6 Jahren bekannt. Die Symptome Albuminurie und Hypertonie sind bei allen drei Patienten vorhanden, Ödeme nur bei Fall VIII ausgeprägt. Der Rest-N ist mäßig bis deutlich erhöht.

Stellt man den klinischen Verlauf, die Leitsymptome und die Augenhintergrundsbefunde der drei letzten Patienten den Fällen gegenüber, deren Diagnose durch die Sektion erhärtet wurde, so muß man mit dem Bestehen eines Kimmelstiel-Wilson-Syndroms rechnen. Mitbestimmend ist, daß es sich um Jugenddiabetiker handelt. Wie oben schon erwähnt, ist die Festlegung der Diagnose bei älteren Patienten wesentlich erschwert, da Nephrosklerosen im Rahmen einer allgemeinen Arteriosklerose nicht sicher ausgeschlossen werden können.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß die Diagnose des Morbus Kimmelstiel-Wilson klinisch sichergestellt werden kann, wenn:

- a) der Diabetes schon mehrere Jahre besteht.
- b) Augenhintergrundveränderungen im Sinne einer Retinopathia diabetica bzw. Retinitis proliferans diagnostiziert wurden.

- c) die Leitsymptome Albuminurie, Hypertonie und Ödeme teilweise oder vollständig ausgebildet sind,
- d) vorangegangene Nierenerkrankungen (Nephritis, Pyelitis) ausgeschlossen werden können.

Bei älteren Diabetikern (ca. ab 50 Jahre) und Patienten, deren Krankheitsbild durch eine entzündliche Nierenveränderung in früheren Jahren verschleiert ist, muß man bei dem Vorhandensein der charakteristischen Symptome mit dem Bestehen einer Glomerulosklerose rechnen; die sichere Diagnose ist erst bei der Autoptie zu stellen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Durch den Diabetes bedingte oder ihm mehr oder weniger parallel gehende Nierenveränderungen sind seit langem bekannt.

Die intercapilläre Glomerulosklerose, beschrieben von KIMMELSTIEL und WILSON (5) weist charakteristische Merkmale auf:

- a) Gleichmäßige Hyalinisation eines Glomerulus um sein Zentrum oder das Zentrum einer Schlinge beschränkt.
- b) Schwere Veränderungen an der Kapsel. Hyaline Massen liegen zwischen Epithelschicht und Bowmann'scher Kapsel und verengen den Kapselspalt.

Es handelt sich nicht um die Ausdehnung eines degenerativen Prozesses der Vasa afferentia, da man diese Veränderungen auch bei normalen Vasa afferentia findet. - Auch die Annahme einer wahren Proliferation wird abgelehnt, da nie unreife Kerne oder Mitosen beobachtet werden; die Art der Entwicklung ist als das Resultat eines regressiven Prozesses aufzufassen.

Bei fast allen Fällen eines Morbus Kimmelstiel-Wilson werden Augenhintergrundsveränderungen im Sinne einer Retinopathia diabetica beobachtet. Es handelt sich sowohl bei den Nierengefäßen als auch bei den Capillaren des Augenhintergrundes um terminale Arterien mit hoher Beanspruchung. - Für die Veränderung an diesen feinsten Gefäßen werden angiotoxische Substanzen im Stoffwechsel des Diabetikers verantwortlich gemacht.

Für die Festlegung der Diagnose des Morbus Kimmelstiel-Wilson sind folgende Faktoren wichtig:

- a) Dauer und Schwere des Diabetes (nicht Lebensalter des Pat.).
- b) Teilweises oder vereintes Auftreten der Leitsymptome Albuminurie, Hypertonie und Ödeme.
- c) Das Vorhandensein von Augenhintergrundsveränderungen im Sinne einer Retinopathia diabetica.
- d) Ausschluß der Nierenerkrankungen in früheren Jahre die ähnliche Symptome aufweisen.

Abschließend darf ich Herrn Prof.Dr.med.Dr.phil. Felix Steigerwaldt für die Überlassung des Themas, seine Hilfe und seine wertvollen Hinweise meinen ergebenen Dank sagen.

Für die hilfsbereiten Ratschläge und die Überlassung des Krankengutes möchte ich Herrn Dr.med. Katzschnmann, Medizinische Universitätsklinik Leipzig, Herrn Dr.med.Bogner, Medizinische Universitäts-Poliklinik München und Herrn Dr.med. Schmidt, Städtisches Krankenhaus München - Schwabing, vielmals danken.

Herrn Oberarzt Dr. Stampfl, Pathologisches Institut München-Schwabing, danke ich für seine Hilfe bei der Anfertigung der histologischen Abbildungen.

S c h r i f t t u m

- 1 HORST, Wolfgang
Über das nephrotisch-hyper-
tonische Syndrom bei D.m. und
die diabetische Glomerulo-
sklerose.
Dtsch.Med.Wschr. 72,225,1947
The Treatment of D.m.
1937 (nach1)
- 2 JOSLIN, E.P.
Handbuch der Inneren Medizin
6 (1931)
- 3 VOLHARD, F.
Verh.Dtsch.Path.Ges. 1905
Interacapillary Lesions in the
Glomeruli of the Kidney
Am.J.Path. 12/83, 1936
- 4 MÜLLER , Fr.v.
Verh.Dtsch.Path.Ges. 31,33,1941
- 5 KIMMELSTIEL, P. und
WILSON, Cl.
Arch.Path. (Am.) 32,33,1941
Med.Klin. 51,1221,1942
- 6 HÜCKEL
Virch.Arch. 307, 1941
- 7 ALLEN, A.C.
Schweiz.Med.Wschr. 33,989,1943
- 8 FAHR, BECKERMANN
Dtsch.Arch.Klin.Med. 190,4,321
- 9 GÜNTHER, W.H.
Schweiz.Med.Wschr. 5,97,1945
- 10 MARC AUROI
Dtsch.Arch.Klin.Med. 188,473,1942
- 11 SPÜHLER und ZOLLINGER
Über Glomerulosklerose
Virch.Arch. 16,309,1941
- 12 KOLLER und ZOLLINGER
Glomerular Changes in Nephritis
Bull.Johns Hopkins Hospital
55,416-432,1934
- 13 FAHR und VOLHARD
Handbuch d.spez.Anatomie u.Histo-
logie, Hanke, F.u.Lubarsch, O.
J.Springer/Berlin 6, 1925
- 14 FAHR, Th.
Glomerular Changes in Arterio-
sclerotic Contraction of the
Kidney.
Am.J.Path. 11,483,1935
- 15 MC CALLUM
- 16 FAHR, Th.
- 17 KIMMELSTIEL, P.

- 18 Mc GREGOR, L. The Cytological Changes Oc-
curring in the Glomerulus of
Clinical Glomerulonephritis
Am.J.Path. 6,595,1929
- 19 BALLANTYNE New Formes Vessels in the
Fundus Oculi.
New York,Acta Med.Sect.Ophth.
4,21,1947
Arch.Ophth.(Am.)1939:445 u.
Disk,446
- 20 SAUER und KOCH Klin.Mbl.Augenhlkd.44,123,1953
- 21 VELHAGEN Sehorgan und innere Sekretion
Springer/Berlin-Wien-München
1943
- 22 BÜRGER, M. Angiopathia diabetica
Thieme-Verlag/Stuttgart 1954
- 23 KNOBLOCH,U. Die Kapillarresistenz bei
Diabetikern.
Inaug.Diss.,Leipzig 1953
- 24 JOSLIN,E.P. u. WILSON,I.L. Brit.Med.J.II,1293,1950
- 25 RANDERATH Virch.Arch. 323,483,1952
- 26 SPÜHLER und ZOLLINGER Dtsch.Arch,Klin.Med.
190,321,1942
- 27 WIECHMANN Dtsch.Arch.Klin.Med.
150,186,1926
- 28 HÖBER Biochem.Z.60,253,1914
- 29 PORSTMANN Die Kapillarresistenz als
meßbare Größe des diabet.
Gefäßschadens.
- 30 NISSEN Med.Klin. 21,1950

L e b e n s l a u f

Am 10.III.1932 wurde ich, Gudrun Grünert, als Tochter des Pfarrers Willy Grünert und seiner Ehefrau Dora, geb. Eichler in Leipzig geboren.

Vom 6. bis 10. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule in Leipzig und anschließend die Rudolf-Hildebrand Oberschule in Markkleeberg bei Leipzig. 1950 legte ich mit 18 Jahren die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1951/52 begann ich das Medizinstudium an der Universität Heidelberg und bestand dort nach fünf Semestern die Ärztliche Vorprüfung. Seit dem Sommersemester 1954 studiere ich an der Universität München. Im Herbst 1957 legte ich nach sieben klinischen Semestern das medizinische Staatsexamen ab.

Anmerkung:

Aus technischen Gründen war es leider unmöglich, alle Exemplare mit den histologischen Abbildungen auszustatten.

Eine Arbeit mit den Original-Photographien ist in der Münchner Staatsbibliothek einzusehen.

